

ПОРАЖЕНИЕ СУЛЕМОЙ КЛУБОЧКОВ КОРКОВЫХ НЕФРОНОВ КРЫС И ЦИТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТАУРИНА С ЦИНКА ДИАСПАРТАТОМ

Алиферович В.С., Басалай О.Н., Бушма М.И.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В опытах на животных показано нефрозащитное действие адсорбентов (ирлит-1 и ирлит-7), агонистов цитокинов (GA-40), активаторов калиевых каналов (флокалин), антиоксидантов и стабилизаторов мембран («ортэкс»), вазодилататоров (комбинация аргинина и предуктала) [1]. В литературе описаны единичные случаи поражения почек сулемой у человека, при которых применяемая терапия (паранефральная блокада прокаином и дезинтоксикация кристаллоидами) была малоэффективной.

Цель исследования. Цель настоящего исследования – изучение нефрозащитных свойств комбинации таурина с цинка диаспартатом (тауцина) при данной патологии. Предполагается, что полезные свойства таурина (хелатор ртути, антиоксидант и осморегулятор) могут быть усилены антиоксидантными (кофактор супероксиддисмутазы и посттрансляционный активатор глутатионпероксидазы) и коррегирующими процессы метаболизма (кофактор более 200 ферментов) свойствами цинка [2, 3].

Материалы исследования. Опыты проведены на 18 беспородных крысах-самцах. Сулему вводили внутрибрюшинно в дозе 0,1 мг/кг/день в течение 14 дней. Тауцин (20 г/моль таурина – 2,5 г и 1 г/моль цинка диаспартата – 0,35 г) вводили в желудок в виде взвеси в слизи крахмала в дозе 500 мг/кг, 1 раз в день одновременно с сулемой. Через 24 часа после последнего введения веществ крыс декапитировали.

Проводили электронно-микроскопическое исследование эпителиоцитов ПИК КН. С этой целью образцы ткани коркового вещества почек (1x1 мм) фиксировали 1% раствором четырехокси осмия на 0.1М буфере Миллонига. Ультратонкие срезы почек исследовали с помощью электронного микроскопа JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличениях 4 000 - 40 000 и ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовали комплекс из цифровой камеры Olympus MegaView III (Германия) и программу обработки изображений iTEM.

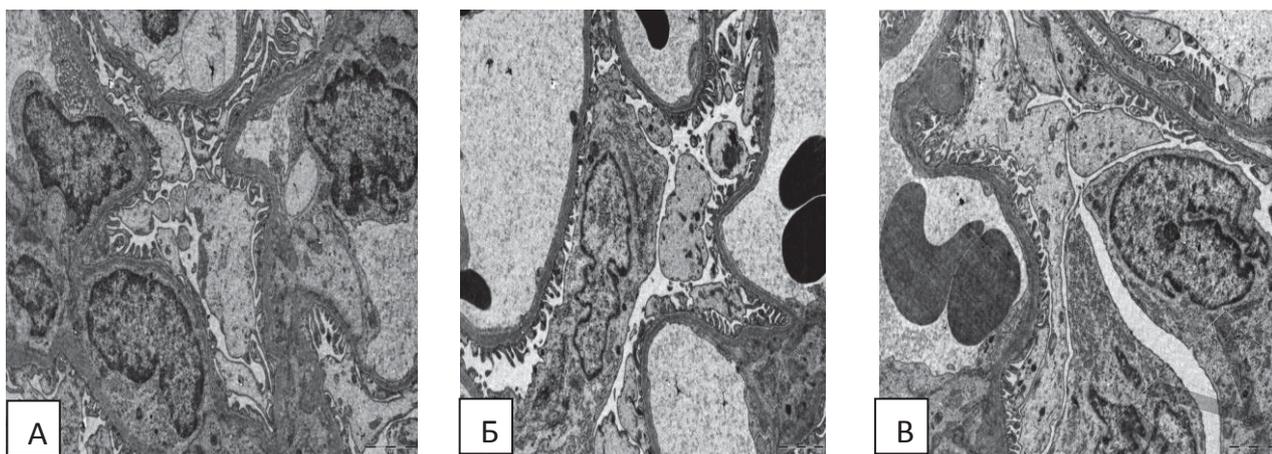
Полученные результаты анализировали с использованием непараметрической статистики по Ману-Уитни, применяя поправку Бонферрони (программа Statistica 6.0 для Windows).

Результаты и их обсуждение. Повреждение сулемой нефронов регистрируется на субклеточном уровне. Количество цитоподий подоцитов снижено (на 25%), преимущественно за счет их слияния. Как следствие, двукратно увеличивается межпедикулярное пространство. «Подошвы» цитоподий патологически изменены («бугристый» рельеф профилей) и утолщены (на 21%). Вышеуказанные изменения, в совокупности, приводят к нарушению пространственной организации фильтрационных щелей. Базальная мембрана капилляров сосудистых клубочков корковых нефронов (КН) неравномерно утолщена (на 53%) (табл., рис.).

Таблица. Результаты электронной микроскопии морфометрических параметров клубочков КН крыс, получавших сулему отдельно и в комбинации с тауцином

Подоциты сосудистых клубочков			
Исследуемые показатели	Контроль	Сулема	Сулема + тауцин, 500 мг/кг
Толщина базальной мембраны кровеносных капилляров почечного клубочка (мкм)	0,21 (0,19;0,21)	0,32 (0,30; 0,32) 0,004	0,25 (0,23; 0,25) 0,008 (0,005)
Количество цитоподий на цитотрабекуле (на 100 мкм)	305,4 (288,7; 333,4)	229,5 (205,6;248,8) 0,004	288,0 (281,3; 296,1) 0,1 (0,004)
Межпедикулярное пространство (мкм)	0,04 (0,03; 0,04)	0,08 (0,08; 0,08) 0,0004	0,04 (0,03; 0,04) 0,5 (0,004)
Средняя толщина цитоподий (мкм)	0,19 (0,18; 0,20)	0,24 (0,21; 0,26) 0,016	0,19 (0,16; 0,20) 0,9 (0,02)

Примечание: первая строка цифр – значения Me, вторая – 25-75% квартилей (в скобках). Третья – p: без скобок – в сравнении с контрольными, в скобках – с получавшими сулему крысами. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые значения p (с учетом поправки Бонферрони).



А – контроль, Б – сулема (деструкция цитоподий почечного тельца), В – сулема + тауцин (нормализация рельефа и структурных элементов почечного тельца).

Окраска уранилацетатом и цитратом свинца по E.S. Reynolds. x 8000. Микрофотография

Рисунок 1 – Подоциты сосудистых клубочков КН крыс.

Нефрозащитное действие тауцина

Сравнительный анализ двух групп крыс с сулемовой нефропатией, получавших и не получавших тауцин, свидетельствует о его нефрозащитном действии. Рельеф и структурные элементы почечного тельца КН (количества цитоподий, межпедикулярное пространство) нормализуются. Толщина базальной мембраны его кровеносных капилляров уменьшается на 22% (табл. 1, рис. 1).

Выводы. Тауцин (таурин: 20 г/моль – 2,5 г. + цинка диаспартат: 1 г/моль – 0,35 г.; в желудок, 500 мг/кг/день – 14 доз) в значительной степени ослабляет проявления сулемовой нефропатии у крыс. Исчезает хаотичность в расположении цитоподий подоцитов и увеличивается их плотность, а также уменьшается толщины базальной мембраны капилляров сосудистых клубочков КН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брин, В. Б. Профилактика проявлений токсической нефропатии, вызванной тяжелыми металлами (хлоридом кобальта, хлоридом ртути), с помощью применения цеолитоподобных глин ирлитов. / В. Б. Брин, М. Р. Бузоева, Э. М. Гаглоева // Вестн. нов. мед. технологий. – 2007. – № 1 (14). – С. 196.
2. Haase, H. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives / H. Haase, S. Overbeck, L. Rink // Exp. Gerontol. – 2008. – N 43. – P. 394–408.
3. Mozaffari, M. S. Taurine modulates arginine vasopressin-mediated regulation of renal function / M. S. Mozaffari, D. J. Schaffer // Cardiovasc. Pharmacol. – 2001. – N 37. – P. 742–750.